Révision 29/01/2025

ITEM 108 : DÉMENCE

- **Démence** =
. **Altération durable d'une ou plusieurs fonctions cognitives** (mémoire, attention, langage, gnosie, praxie, raisonnement, jugement…) et/ou **comportementales** (personnalité, affects, régulation des conduites sociales…)
. Entraînant une **altération de l'autonomie dans la vie quotidienne.**
- **Déficit des fonctions cognitives acquis, global** et **chronique** chez une personne ayant un état de conscience normal.
- Gradation de la sévérité selon son **retentissement dans la vie quotidienne** : légère, modérée ou sévère.

DIAGNOSTIC	Circonstances de découverte	- **Plaintes concernant la mémoire**, venant du patient ou de l'entourage. - **Dépression.** - **Troubles du comportement.** - **Perte d'indépendance fonctionnelle.** - **Chutes** répétées. - **Amaigrissement** ou **dénutrition.** - **Examen des fonctions cognitives** à titre systématique chez le patient âgé.
	Critères de diagnostic	A : Apparition de déficits cognitifs multiples : - **Altération de la mémoire.** - **Perturbation cognitive** associée : aphasie, apraxie, agnosie, perturbation des fonctions exécutives. B : **Altération significative du fonctionnement social ou professionnel,** avec un **déclin par rapport au niveau antérieur.** C : Ne survenant pas de façon exclusive au cours d'une confusion mentale.
	Détection en soin primaire	- **MMSE** : 18 questions, score de 0 à 30, normalement > 27, anormal si < **24** → l'interprétation dépend de l'âge et du niveau d'éducation du patient. - Autres tests d'évaluation cognitive : **test de l'horloge, test Codex** (test avec 3 mots couplés à un test de l'horloge), **MIS** (*Memory Impairment Screen*), **test des 5 mots.** → Adresser le patient à un spécialiste en cas de test anormal.
	Évaluation en centre spécialisé	**Consultation « mémoire »** : **médecins spécialistes** (neurologues, gériatres) et **neuropsychologues.** - Évaluation détaillée des fonctions cognitives par le neuropsychologue. - Enquête étiologique basée sur l'examen clinique, l'imagerie cérébrale et la biologie.
	Bilan étiologique	- Clinique : mode d'installation des troubles, mode évolutif, symptômes associés, examen clinique. - Imagerie cérébrale : **IRM cérébrale**, ou **scanner cérébral** à défaut. - **Bilan biologique** : . **NFS**, **glycémie**, **iono**, **calcémie**, **albuminémie**, **TSH**, **bilan rénal**, **CRP.** ± selon contexte : **dosage B12/B9, bilan hépatique, sérologie syphilis, VIH, Lyme**… - **Évaluation neuropsychologique.** - Autres en 2de intention : **EEG, imagerie cérébrale isotopique (TEMP, TEP), marqueurs du LCR…**
DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	**Confusion mentale**	= Mode d'installation brutale, trouble de la vigilance associée : peut être un mode de découverte d'une démence. → Recherche d'une démence à distance (6 mois) par un bilan neuropsychologique.
	Plainte mnésique avec évaluation cognitive normale	- **Troubles anxieux** et/ou **dépression** : réévaluation après **3 mois** d'antidépresseurs. - **Insomnie.** - **Syndrome d'apnée du sommeil.** - Cause iatrogène : **psychotrope, sédatif, anticholinergique.**
	Déficit cognitif sans critères de démence	- **Déclin cognitif léger (MCI)** → 1/3 d'évolution vers une maladie d'Alzheimer.
CAUSE	Maladie neurodégénérative (70-90 %)	= Perte lente inexorable des cellules nerveuses, de causes multiples (principalement par protéinopathie), à distinguer du vieillissement cérébral normal. - Principalement **maladie d'Alzheimer** (> **70 %** des cas).

	Autres mécanismes	- **Carentiel.** - **Métabolique.** - **Vasculaire.** - **Inflammatoire.** - **Tumoral.** - **Infectieux.** - **Toxique.** - **Traumatique…**

MALADIE D'ALZHEIMER

= 1re cause de démence = 1 million de personnes en France : prévalence en augmentation, morbidité majeure, coût élevé.

PHYSIOPATH

- Accumulation anormale de **protéines β-amyloïdes** en amas extracellulaires (**plaques amyloïdes = plaques séniles**) : surtout dans les **cortex cérébraux associatifs** (**préfrontaux, pariétaux** et **temporaux**), épargnant relativement le cortex visuel primaire (lobes occipitaux) et le cortex moteur (frontal ascendant).
- Accumulation anormale dans les prolongements neuronaux de **protéines TAU hyperphosphorylées**, formant les **dégénérescences neurofibrillaires** : surtout dans les régions temporales internes, en particulier **l'hippocampe.**
- **Perte des neurones** touchés par la dégénérescence neurofibrillaire → **atrophie des régions affectées.**
- **Maladie d'Alzheimer familiale** : mutation du **gène de la préséniline 1 ou 2**, ou du **gène APP.**

FDR

Les FDR ne sont pas identifiés dans leur ensemble. Retenir ceux en gras dans le tableau suivant :

FdR connus	FdR probables	Facteurs protecteurs
- Âge avancé : augmentation exponentielle de la prévalence à partir 70 ans. - **Bas niveau d'éducation.** - **Susceptibilité génétique : antécédents familiaux, allèle ε4 du polymorphisme de l'apolipoprotéine E.**	- Sexe féminin. - **FDR cardiovasculaires.** - Traumatisme crânien.	- Activité physique. - Haut niveau d'éducation. - Activités mentales et sociales. - Consommation modérée d'alcool. - Régime méditerranéen. - Traitement de l'HTA.

DIAGNOSTIC

= Système de dépistage organisé dans les **centres de consultation Mémoires**, intégrés aux **Centres de mémoire de référence et de recherche (CMRR).**

- **Diagnostic prémortem** = diagnostic de probabilité → seul le diagnostic post-mortem est un diagnostic de certitude.
- 5 arguments :
  . Arguments positifs **cliniques** : profil des troubles cognitifs.
  . Arguments de **neuro-imagerie** positifs (atrophie hippocampique) et négatifs (absence de lésion autre).
  . Arguments négatifs par la pratique d'un **bilan biologique plasmatique.**
  . ± Arguments positifs **d'imagerie métabolique.**
  . ± Arguments positifs par **détection des biomarqueurs de la pathologie d'Alzheimer.**
- 6e argument = **diagnostic génétique moléculaire** : dans les très rares cas de formes génétiques (< 1 %), due à une mutation monogénique, autosomique dominante → à évoquer devant des atcds de démence du sujet jeune < 60 ans.

→ En majorité, l'association d'arguments cliniques et d'imagerie cérébrale suffit pour un diagnostic de haute probabilité.

C	**Phase prédémentielle**		= **Trouble de la consolidation en mémoire épisodique**, par atteinte des régions temporales internes (hippocampe et cortex adjacent). - **Plainte mnésique** : oubli à mesure, témoignant de l'incapacité à former un souvenir durable à partir d'un événement vécu (consolidation), minimisé par le patient (anosognosie). - **Test des 5 mots** : incapacité à donner les 5 mots après un délai de quelques minutes, non amélioré par l'indiçage (mots non enregistrés). - **Bilan neuropsychologique** (test de mémoire type rappel libre/rappel indicé à 16 items) : effondrement des capacités à rappeler les informations, non significativement amélioré par les indices de catégorie taxonomique, avec intrusions de mots n'appartenant pas à la liste.
		DD	**= Troubles pseudoamnésiques** secondaires aux **troubles de l'attention** ou des **fonctions exécutives** : **dépression, trouble du sommeil, anxiété, prise de psychotropes excessive**… - Difficultés à restituer les mots significativement aidés par l'indiçage.

		Phase démentielle	- **Autonomie significativement altérée** pour les gestes de la vie quotidienne. - **Trouble de l'orientation** : **temporelle** puis **spatiale.** - **Atteinte des fonctions instrumentales** (**aphaso-apraxo-agnosie**, avec apraxie **constructive** puis **idéatoire**) et des **fonctions exécutives.**
		Phase avancée	= **Démence sévère** : perte d'autonomie totale, survient en moyenne **7-8 ans** après les 1ers signes. - **Troubles de l'ensemble des fonctions cognitives** (jusqu'à la non-reconnaissance des proches). - **Troubles du comportement** : **agitation, apathie, hallucinations, déambulation, troubles du sommeil et de l'appétit, trouble du contrôle sphinctérien.** - Autres signes : - **Épilepsie partielle ou généralisée, myoclonies.** - **Trouble de la marche/posture** avec **chutes.** - **Syndrome pyramidal** et **extrapyramidal.**
	PC	→ Diagnostic incertain si : début brutal, déficit neurologique focalisé, épilepsie/trouble de marche précoce.	
		Imagerie cérébrale	→ La pratique d'une IRM cérébrale est indispensable au diagnostic de maladie d'Alzheimer : élimine un processus expansif intracrânien ou une hydrocéphalie, détecte les lésions vasculaires, évalue visuellement l'atrophie des hippocampes. - Séquences : **T2, T2 FLAIR**, **T2*, T1 coronale** avec plan de coupe passant par l'hippocampe. - Signes positifs : **atrophie hippocampique** et **cérébrale** bilatérale et symétrique.
		Bilan biologique	- Bilan minimal : **NFS**, **CRP**, **iono**, **créat**, **calcémie avec albuminémie**, **TSH**, **glycémie à jeun.** ± Selon le contexte : **dosage B12/folates**, **sérologie syphilis**, **sérologie Lyme**, **sérologie VIH.**
		Biomarqueurs	**= Dosage dans le LCS** du taux de **protéine β-amyloïde** (Aβ42) et **Tau hyperphosphorylé** (Tau-p) : typiquement diminution massive d'Aβ42 et augmentation de Tau-p.
		Imagerie métabolique	= **Scintigraphie de perfusion (à l'HMPAO)** ou **PET** : hypoperfusion ou hypométabolisme des régions corticales associatives et temporales internes.
		→ En pratique : le diagnostic se fait par l'évaluation neuropsychologique, l'IRM cérébrale et le bilan biologique plasmatique, la ponction lombaire et la scintigraphie étant réservées aux formes de diagnostic difficile.	

TT	→ Traitement purement symptomatique, peu efficace.			
	TTT médicamenteux	TTT des troubles cognitifs	**Anti-cholinestérasique central**	= Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (IACE) : - **Donépézil** (Aricept®) par voie orale. - **Rivastigmine** (Exelon®) par voie orale ou en patch. - **Galantamine** (Reminyl®) par voie orale.
			Antagoniste des récepteurs NMDA du glutamate	- **Mémantine** (Ebixa®) par voie orale en cas de démence sévère.
			- Indications : . Démence légère (MMS > 20) ou modérément sévère (MMS = 10 à 20) : **IACE.** . Démence sévère (MMS < 10) : **mémantine.** - Réévaluation tous les **6 mois**, poursuite du traitement sur décision pluridisciplinaire après **1 an.** - EI (anticholinestérasiques) : . Troubles digestifs : **nausées, vomissements, diarrhée, perte de poids.** . **Crampes musculaires, fasciculation.** . **Troubles de la conduction auriculo-ventriculaire** → ECG avant initiation, arrêt si trouble de conduction. - Initiation faite obligatoirement par un neurologue, un psychiatre ou un gériatre. - Efficacité : amélioration légère du déclin cognitif et des troubles comportementaux.	

			→ Recommandation discutée devant leur faible efficacité (service médical rendu insuffisant) avec un risque d'effets indésirables non négligeable.
		Autres	- Limitation/arrêt des traitements aggravant les troubles cognitifs : **psychotrope, anticholinergique**… - **Neuroleptique** en cas de troubles comportementaux : à éviter, sinon privilégier un **neuroleptique atypique** (**clozapine, olanzapine, rispéridone**) pour ne pas aggraver les troubles cognitifs.
	Mesures associées		= Éviter le retrait social et l'absence de stimulation physique et cognitive, soutien des familles. - **Hygiène de vie** : activité physique quotidienne, sorties quotidiennes. - **Prise en charge des facteurs aggravants curables** : anémie, insuffisance cardiaque, insuffisance antéhypophysaire, médicament psychotrope, déficits sensoriels, hématome sous-dural… - **Thérapies non médicamenteuses** : **groupes de stimulation de la mémoire**, **orthophonie**, **ateliers d'art-thérapie**, **stimulation multisensorielle**, **thérapie assistée par des animaux de compagnie**… - **Surveillance accrue de l'état nutritionnel** à la phase de démence sévère (oubli des repas).
	Sécurité et protection du malade		- Risques liés à l'environnement : **limiter les accidents domestiques.** - Capacités du patient dans la bonne **gestion des médicaments**, **administrative** et **financière.** - **Conduite automobile déconseillée.** - État de santé physique et psychologique de l'aidant. - **Mesure de protection médico-légale** si nécessaire : **mandat de protection future** (au stade léger ou modéré), **sauvegarde de justice, tutelle.**
SANTE PUBLIQUE	Compensation du handicap		- **Aides humaines et intervention de tiers** : aide à domicile (auxiliaire de vie, aide-soignant), soutien psychologique des aidants, centres d'accueil de jour (médicalisé) ou centres d'activités (non médicalisés), séances d'orthophonie avec stimulation des fonctions cognitives. - **Aides financières** : PEC 100 % (**ALD n°15**), **APA.** - **Institutionnalisation** quand le maintien à domicile est difficile : EHPAD ou service long séjour.
	Aide spécifique		- **Gestionnaire de cas**, **MAIA** (**Maison pour l'autonomie et l'intégration des malades d'Alzheimer**) = seulement pour les cas difficiles : évaluation de la situation médico-sociale du patient et de son entourage afin **d'orienter le patient** selon ses besoins et d'essayer de le **maintenir à domicile.**
	Plan Alzheimer		= Plan de santé publique depuis **2001** : - Soutien à la **recherche** clinique et fondamentale. - Amélioration de l'organisation des **consultations mémoires** et de l'accès au diagnostic et aux soins. - Développement de **systèmes d'aides pour les malades au domicile et leurs aidants.** - Création de **structures de répit** et **d'unités spécifiques en institution.** - Élaboration de **guides de bonne pratique clinique.**

AUTRES DÉMENCES DÉGÉNÉRATIVES

CAUSE	**Dégénérescence lobaire fronto-temporale (DLFT)**			= **Maladie de Pick** : **démence** par **troubles comportementaux.** - Apparition insidieuse entre 50 et 60 ans (**10 ans** avant la maladie d'Alzheimer). - **Maladie héréditaire** dans **25 à 30 %** des cas = mutation du gène codant la **protéine TAU** ou de la **progranuline** : autosomique dominante.
		C	Forme frontale	**= Syndrome frontal :** forme la plus fréquente. - **Perte des convenances sociales** : familiarité excessive, impudeur, comportement… - **Trouble du contrôle des conduites personnelles** : alimentation, hygiène corporelle, urinaire… - **Perte d'intérêt pour les autres** : baisse de l'empathie, indifférence affective. - Difficulté par le patient à percevoir et analyser ses symptômes : **anosognosie.** - **Apathie** : diminution spontanée de l'initiative et des comportements volontaires.
			Forme temporale	**= Aphasie primaire progressive** (autre mode de début possible) : - **Réduction progressive du langage.** - **Stéréotypies verbales, palilalies, écholalies, persévérations.**

		Signes associés	- Préservation de l'orientation temporo-spatiale et des praxies. - Signes physiques : - **Réflexes archaïques** précoces. - **Troubles sphinctériens** précoces. - H**ypotension artérielle** et **variations tensionnelles.**
		PC	- **IRM cérébrale** : atrophie du cortex frontal et du tissu sous-cortical entraînant un aspect « ballonisé » des cornes ventriculaires frontales. - Autres examens (éliminant une autre cause) : **PL, scintigraphie de perfusion, bilan biologique.**
		TTT	- **Anticholinestérasiques** proscrits : peut aggraver l'état de certains patients.
	Démence à corps de Lewy	= Anomalies pathologiques identiques à la maladie de Parkinson (**synucléopathie**), mais siégeant principalement dans les régions associatives du cortex cérébral au lieu des noyaux gris centraux.	
		C	= Présentation clinique initiale identique à une maladie d'Alzheimer ou de Parkinson : - **Syndrome parkinsonien akinéto-rigide.** - **Troubles cognitifs** avec fluctuations majeures. - Signes associés : - **Hallucinations visuelles ou auditives, cauchemars.** - **Troubles psychiatriques (dépression sévère, troubles psychotiques**). - **Hypersensibilité aux neuroleptiques** : aggravation du syndrome extrapyramidal et de l'état cognitif dès l'instauration de neuroleptiques.
		PC	- **DAT-scan** (marqueurs des récepteurs dopaminergiques).
		TTT	= Mixte entre les thérapeutiques des maladies d'Alzheimer et Parkinson : **anticholinestérasique** (rivastigmine), **L-DOPA, clozapine** si troubles psychiatriques.
	- **Maladie de Huntington.** - **Démence cortico-basale.**		- **Paralysie supranucléaire progressive.** - **Sclérose en plaques.**

DÉMENCE SECONDAIRE

DEMENCE SECONDAIRE	**Démence vasculaire**	= Lésions vasculaires par atteinte des petites artères, principalement favorisée par l'**HTA** ou le **diabète** : 2e cause de démence, isolée ou aggravant une maladie d'Alzheimer (**démence mixte**). - Début souvent **brutal** avec aggravation par à-coups. - **Troubles cognitifs** : ralentissement idéatoire, troubles des fonctions exécutives, déficit mnésique avec troubles du rappel améliorés par l'indiçage (plainte mnésique moins sévère). - **Signes de focalisation** précoces : **signes moteurs** et **sensitifs**, **hémianopsie**, **syndrome pyramidal.** - **Syndrome pseudo-bulbaire** : **dysarthrie**, **dysphagie**, **rires/pleurs spasmodiques.** - **Troubles de la marche.**	
		PC	- **IRM cérébrale** : infarctus cérébraux, microlacunes disséminées des noyaux gris centraux, lésions étendues de la substance blanche périventriculaire (**leucoaraïose**), séquelles d'hémorragies.
		TTT	- PEC des FdRCV. ± **Anticholinestérasiques** si démence mixte (galantamine).
	Autres causes vasculaires		- **Hématomes intracérébraux multiples : angiopathie amyloïde…** - **Encéphalopathie de Binswanger** : lésion étendue de la substance blanche périventriculaire (leucoaraïose) chez un sujet hypertendu.
	Autres causes		- **Hypothyroïdie.** - **Trouble hydroélectrolytique chronique : hyponatrémie**, **hypo/hypercalcémie**, **hypoglycémie.** - **Carence en vitamine B12 ou en folates.** - Infectieuse **: syphilis**, **VIH avancé**, **LEMP, maladie de Whipple.** - **Hydrocéphalie à pression normale.** - **Hématome sous-dural chronique.** - **Tumeurs cérébrales : méningiome frontal…** - **Auto-immune : neuro-lupus, neuro-sarcoïdose.**
ENCEPHALOPATHIE SUBAIGUË			→ A évoquer en cas de **démence évoluant rapidement < 1 an.**
		Autres	- **Encéphalite limbique paranéoplasique à Ac anti-Hu.**

		- **Encéphalite auto-immune à Ac anti-R-NMDA** : sujet jeune, Ac anti-R-NMDA dans le LCR.

CODEX.:, S-ECN.COM